

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 44

Contribution à l'étude anatomo-pathologique
DU
CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 décembre 1928

PAR

Henri-Pierre-Eugène PERRAMOND

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à TOULON (Var), le 4 septembre 1905.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SA RAZÈS, professeur	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur	Juges.
		MURATET, agrégé	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548412_0035

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 44

Contribution à l'étude anatomo-pathologique

DU

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 décembre 1928

PAR

Henri-Pierre-Eugène PERRAMOND

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à TOULON (Var), le 4 septembre 1905.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SA RAZÈS, professeur.....	<i>Président.</i>
		DUPÉRIÉ, professeur	{ <i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé	
		GREYX, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médie.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie), MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECO.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. — MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE VÉNÉRÉE ET A MON PERE

En témoignage de ma piété filiale et
de mon infinie reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA SOEUR

A MA BELLE-SOEUR

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.*

A TOUS MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Membre correspondant national de l'Académie de Médecine,
Médecin-chef du service des contagieux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Au moment de passer notre thèse, il nous est agréable de nous remémorer tous ceux qui, par leurs conseils, leurs leçons et aussi leur exemple, ont contribué à notre formation et à notre instruction médicale.

Nos remerciements vont à nos professeurs de l'École annexe de Toulon et à nos maîtres qui, à l'hôpital et à la Faculté, nous ont fait profiter de leur savoir, par un enseignement toujours si clair et si complet.

Mais c'est particulièrement M. le professeur Sabrazès qui a droit à toute notre gratitude.

Par ses conseils bienveillants et éclairés, par son aide toujours si complaisante, il nous a permis d'écrire cette thèse, qu'il nous a inspirée, qui a été exécutée sous sa direction, et dont il nous fait l'honneur d'être le président.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre vénération et de notre sincère et profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DU
CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

CHAPITRE PREMIER

**Critique des points de départ et des modalités
de progression des cancers du col.**

Déjà en 1907, Rosthorn et Schottlaender ont étudié cette question. L'étude en a été reprise récemment par Schottlaender et Kermauer, mais avec un matériel qu'ils jugent insuffisant pour pouvoir en tirer des conclusions définitives.

Schauta et Martin, puis Jung, disaient autrefois, avec Schroëder, que le point de départ est tantôt dans la portion vaginale du col, tantôt dans le canal cervical.

Ruge et Veit pensent de même. Il faudrait, disent-ils, tracer une ligne de démarcation allant depuis le bord interne du museau de tanche jusqu'au vagin; la tumeur s'y développant serait le cancer de la portion vaginale du col, qui serait ainsi délimité du cancer provenant de la cavité. Mais la séparation n'est pas toujours nette, et il faut se laisser guider par l'examen histologique, plutôt que par la topographie à l'œil nu de la tumeur.

Abel et Landau, en 1870, font une concession aux différentes classifications :

Ils distinguent deux groupes : les cancroïdes, nés de la portion vaginale (superficiels ou profonds, circonscrits ou diffus), et les cancers de la cavité cervicale, pouvant s'étendre vers le bord interne du museau de tanche. A ces deux formes il faut en ajouter une troisième, l'adéno-épithéliome du col.

On admet classiquement que le cancer peut prendre naissance en trois régions du col utérin :

1° Sur la muqueuse de la portion vaginale du col, généralement au voisinage de son orifice;

2° Sur la muqueuse de la cavité cervicale (cancer cavitaire);

3° Dans le cul-de-sac postérieur du vagin, au point de réflexion de la muqueuse vaginale sur le col (cancer liminaire de Pozzi).

Schottlaender et Kermayer, se basant sur les observations rapportées par Veit et Winter, affirment que les cancers nés sur le museau de tanche en dehors du méat utérin sont très rares, sans toutefois les nier. Pour ces auteurs, la lésion initiale de la néoplasie se trouverait sur le bord libre de l'orifice du col, au point où les cellules cylindriques ont fait place à l'épithélium pavimenteux.

Mais comment expliquer alors, suivant les cas, la prédilection de la tumeur et sa progression exo ou endocervicale? Aussi préférons-nous nous en tenir encore à l'opinion classique.

CHAPITRE II

Formes anatomo-cliniques.

Le cancer du col peut revêtir quatre modalités :

1° On peut être en présence d'une *forme papillaire*. Celle-ci débute au niveau du museau de tanche, par une ulcération à surface irrégulière, hérissée de saillies, et aboutit à la formation d'une masse végétante et friable, d'une sorte de chou-fleur cancéreux qui envahit le vagin (cancer exophytique) et parfois même le distend. Dans cette forme, la prolifération épithéliale est souvent dominée par l'hyperplasie fibreuse.

2° *Forme ulcéreuse térébrante*. — Elle débute généralement sur les bords de l'orifice du museau de tanche, par une ulcération qui se creuse de plus en plus aux dépens des tissus profonds qu'elle fait disparaître. Le col, progressivement abrasé, est parfois réduit à un moignon cupuliforme, rétracté dans le fond du vagin. Dans cette forme, comme dans la précédente, la friabilité est caractéristique; ce sont des tumeurs qui saignent au moindre contact, même à celui d'un tampon prudemment ouaté. Si on bute contre elles avec une sonde, elles se laissent déprimer légèrement, tandis que le col normal est très ferme.

3° La *forme endocervicale hypertrophique*, dans laquelle le cancer siège sur la muqueuse endocervicale qui est infiltrée et ulcérée. Les lésions s'accroissent en profondeur et respectent la surface du col. Devant cet envahissement néoplasique, les couches externes du parenchyme réagissent et prolifèrent, amenant une augmentation de volume parfois énorme.

Tout comme pour le cancer du corps, le toucher, au début, révèle à peine quelque chose d'anormal, et la tumeur, ne créant pas de lésions superficielles, n'est pas visible à l'inspection. Mais il se produit *tôt* des hémorragies ou des pertes séro-sanguinolentes qui aiguilleront le diagnostic.

4^e Forme nodulaire. — C'est un type de début constitué par un ou plusieurs nodules enchassés dans le col, sous la muqueuse du museau de tanche. Ces nodules ne tardent pas à s'ulcérer et à évoluer vers un des types précédents. L'épithélioma peut être, dans ce cas d'origine glandulaire (adéno-épithéliome glandulaire à cellules cubiques ou cylindriques), bien étudié au laboratoire du professeur Champy par un de ses élèves.

CHAPITRE III

Classification histologique.

La détermination de l'espèce histologique de ces cancers a pris actuellement une importance majeure, d'une part, grâce à la biopsie ; d'autre part, en raison des différentes propagations des diverses formes (tout au moins dans leur début), de l'inégale radio-sensibilité des cancers du col selon leur structure, et des variantes techniques qu'on doit leur appliquer.

Alors qu'autrefois on se contentait après coup de l'examen de la pièce opératoire, actuellement, l'analyse histologique préalable fixe objectivement le diagnostic, souvent hésitant pour les cancers au début, et oriente le chirurgien vers le traitement le plus indiqué.

La proportion de ces divers types histologiques, selon la statistique de Regaud, portant sur un total de 208 cas, comprend :

Cancers épidermoïdes purs, 47,6 p. 100 ;
Épithéliomas intermédiaires, 16,3 p. 100 ;
Épithéliomas baso-cellulaires, 36 p. 100.

Les épithéliomas qui ne sont pas d'origine épidermique (adéno-épithéliomes et adéno-carcinomes, épithéliomas divers atypiques) ne comprennent qu'un petit nombre : 5 p. 100.

Le type histologique est différent selon que l'épithélioma se développe sur la muqueuse du museau de tanche, muqueuse à épithélium pavimenteux stratifié, ou sur la muqueuse du canal cervical, tapissé d'épithélium cylindrique et occupé par des glandes à revêtement également cylindrique. Il y a donc deux variétés de cancer : 1° l'épithélioma tégumentaire pavimenteux,

qui comprend un type spino-cellulaire, un type baso-cellulaire et un type intermédiaire, et 2° l'épithélioma cylindrique, le premier étant le plus fréquent.

Histologiquement, et d'ailleurs cliniquement, on distingue deux variétés de cancer du col :

a) Les formes exocervicales (ulcéreuses ou bourgeonnantes), qui tendent à se développer davantage en surface qu'en profondeur, surtout dans leur type papillaire « en chou-fleur » ;

b) Les formes endocervicales, évitant la cavité du col, envahissant précocement les paramètres, donc d'une plus grande malignité.

A. *Épithélioma exocervical*. — Il comprend trois variétés principales :

1° L'épithélioma pavimenteux stratifié ou spino-cellulaire, dans lequel l'évolution épidermoïde est, suivant les cas, plus ou moins typique, plus ou moins complexe, plus ou moins rapide, aboutissant en général à la formation de squames parakératosiques, plus rarement à la formation de globes cernés proprement dits ;

2° L'épithélioma pavimenteux tubulé ou baso-cellulaire, dont les cellules cubiques ne subissent pas l'évolution cornée, mais forment de gros cordons ramifiés et anastomosés, dont le centre est parfois occupé par des cellules plus claires plus ou moins cytolysées.

L'évolution de ce dernier est au moins aussi rapide que celle des épithéliomas spino-cellulaires ;

3° Entre ces deux variétés existent tous les intermédiaires : épithéliomas à évolution épidermoïde peu marquée, dans lesquels dominant les cellules rappelant par leur morphologie et leur situation celles de la couche basale de l'épithélium. Ce sont les plus fréquents.

Les Allemands, Winter en particulier, ont individualisé une forme d'épithélioma cylindrique naissant au niveau d'érosions métritiques où l'épithélium exocervical est métaplasie ; c'est l'adéno-carcinome, caractérisé d'abord par une simple formation adénomateuse ; secondairement, la prolifération cellulaire

devient complètement atypique et donne naissance à des cordons pleins de grosses cellules polymorphes, présentant çà et là, dans leurs parties centrales, des foyers de dégénérescence et disséminés dans un stroma conjonctif.

B. *Épithélioma endocervical*. — Il en existe deux types principaux :

1° L'épithélioma glandulaire :

Il naît aux dépens des glandes en tube de la muqueuse, et est en tous points comparable à l'adéno-carcinome ;

2° L'adénome malin :

C'est encore une forme de début de l'épithélioma utérin, individualisée et décrite par les auteurs allemands, tels que Ruge, Seldberg, Bröse, Fürst, Klinger. Olivares, Hartmann et Lecène l'ont particulièrement étudiée.

Les tubes néoformés, très irréguliers, hérissés de diverticules, sont tellement nombreux qu'ils sont serrés les uns contre les autres et que leurs parois se touchent sans interposition de tissu conjonctif. Il est des points où le revêtement épithélial des cavités adénomateuses devient pluristratifié et constitue une sorte de transition vers l'épithélioma glandulaire proprement dit.

Pour Masson, il faut faire une distinction encore plus nette entre les épithéliomas de la muqueuse endocervicale et ceux dérivés de la muqueuse du museau de tanche.

Il décrit les cancers endocervicaux en même temps que les cancers du corps de l'utérus, sans faire de différence entre eux, en notant des métaplasies qui pourraient tromper sur le diagnostic de l'espèce, et les épithéliomas exocervicaux en même temps que ceux du vagin.

I. — Cancers utérins fondamentaux primitifs de la cavité utérine et cancers de l'orifice utérin.

Nées de la muqueuse, ces tumeurs forment des masses bourgeonnantes dans la cavité utérine où elles peuvent s'étendre largement en surface avant d'infiltrer profondément la paroi

musculaire. Masson divise les épithéliomas utérins fondamentaux en deux groupes :

a) Épithéliomas cylindriques adénoïdes (adénome malin des Allemands);

b) Épithéliomas cylindriques communs.

Les épithéliomas cylindriques adénoïdes sont formés par des entrelacs de tubes très semblables à ceux que l'on rencontre dans l'hyperplasie glandulaire simple.

Certains, pris à part, n'offrent aucun caractère qui permette de les considérer comme cancéreux, tant leur configuration et leur structure sont régulières.

Dans les régions bourgeonnantes superficielles, les tubes épithéliomateux sont très voisins les uns des autres, ramifiés dans tous les sens. Dans les hyperplasies simples, par contre, les tubes sont espacés et ont une orientation encore assez précise.

Çà et là, dans les épithéliomas, on trouve des tubes à configuration plus complexe, les cellules formant des massifs plus volumineux, creusés de plusieurs cavités à revêtement cylindrique.

Dans certains cas, un tissu conjonctif ne sépare pas les groupes cellulaires qui bordent chacune de ces cavités. Le tube néoplasique prend l'aspect d'une travée.

Stroma. — Ce tissu conjonctif intertrabéculaire est peu abondant, riche en collagène et souvent en cellules inflammatoires.

Ce néoplasme s'étend d'abord en surface, mais, tôt ou tard, l'invasion du muscle se produit.

Les épithéliomas cylindriques communs présentent une atypie plus grande et une tendance à l'invasion profonde plus précoce. Le tube cancéreux est irrégulier, tantôt étroit, tantôt kystique; ses cellules tendent à se stratifier. Leurs noyaux sont très souvent en mitose.

II. — **Formes évolutives.**

a) Épithéliomas papillaires.

Ils sont rares et rappellent en tous points les épithéliomas de la trompe.

b) Épithéliomas épidermoïdes, très fréquents; ils sont, soit spino-cellulaires, soit surtout baso-cellulaires.

Ces groupes *a* et *b* proviennent de la muqueuse de la lèvre externe du méat et ont pour origine un épithélium pavimenteux.

c) Épithéliomas mixtes. Ils comportent des tubes à épithélium cylindrique et des travées atypiques.

d) Épithéliomas atypiques. Sans caractère permettant de reconnaître leur provenance.

III. — **Épithéliomas vaginaux.**

a) La forme épidermoïde est la forme fondamentale.

b) Cancres d'érosions, épithéliomas glandulaires. Identiques à ceux du corps et ordinairement atypiques.

CHAPITRE IV

Propagations et métastases du cancer du col.

Extension vaginale.

La littérature paraît relativement riche en cas de métastases dans le vagin et sur la vulve. Dans les travaux de Hellendal (1902), on trouve 4 cas de cancers du col (canal cervical) et 3 de cancers du museau de tanche avec métastase vaginale. Milner, en 1904, rapporte 23 observations concernant des cancers secondaires du vagin par implantation de cancers utérins, et Cova recueille 6 cas de cancers de la portion vaginale du col, 4 cas de cancers du canal cervical, tous accompagnés de métastases vaginales.

La voie lymphatique constitue la route principale pour la propagation et les métastases des cancers utérins (Borst et Selig). Les germes néoplasiques envahissent par continuité, pendant l'accroissement, l'infiltration de la tumeur, les espaces lymphatiques, et consécutivement, les petits et les gros vaisseaux. Les cellules néoplasiques sont transportées par le courant dans les relais lymphatiques les plus proches (métastases ganglionnaires régionales); ou bien les éléments néoplasiques envahissent les zones de tissu avoisinant le foyer primitif, en direction contraire au courant (métastases par continuité rétrograde); ou encore les éléments néoplasiques arrivent, toujours en direction opposée au courant, jusqu'en des points plus ou moins éloignés de la tumeur (métastases rétrogrades à distance). Les métastases par voie lymphatique rétrograde existent réel-

lement (Borst) et les exemples connus dans la pathologie n'admettent aucun doute sur l'existence de ces formes de métastase. En général, c'est l'occlusion d'un gros vaisseau qui détermine la stase lymphatique, l'inversion du courant, et permet le transport rétrograde des éléments néoplasiques. Cette stase et cette inversion sont facilitées par la rareté des rameaux anastomotiques, qui ne rendent pas possible, comme elle l'est dans les veines, en présence d'un obstacle, la déviation collatérale du courant. Les voies sanguines ont moins d'importance, comme on le sait, pour la diffusion du cancer. Une série de conditions morbides peuvent favoriser l'établissement de ce transport rétrograde dans les veines dont les plus grosses sont naturellement les plus affectées, conditions qui impliquent un ralentissement du courant et une stase amenant la disjonction des amas néoplasiques.

L'insuffisance tricuspidiennne, toutes les causes de ralentissement de l'action cardiaque, l'augmentation de pression intrathoracique (bronchites, lésions des voies aériennes, emphysème, compression du vague, crampes respiratoires, respiration artificielle, chloroforme, tumeurs intrathoraciques, etc.) constituent les conditions les plus favorables. En plus de ces facteurs déterminant un transport rétrograde des germes néoplasiques par voie lymphatique, Milner croit, se basant sur les recherches d'Amann et sur les cas de Petersen, qu'une métastase rétrograde lymphatique d'un foyer néoplasique voisin peut se faire sur une surface en proie à une réaction inflammatoire. Amann aurait expérimentalement démontré que des leucocytes colorés introduits dans le péritoine arrivent, par voie lymphatique, jusqu'au niveau de l'utérus et du vagin, dans lesquels on vient d'introduire des cultures bactériennes déterminant des réactions inflammatoires locales. Milner attribue la plus grande importance à ce processus spécial de métastase lymphatique rétrograde, spécialement dans les métastases vaginales. Une grande partie des gynécologues interprètent aujourd'hui le cancer secondaire du vagin, pour ainsi dire dans tous les cas, comme étant issu d'un transport rétrograde des germes néoplasiques,

notamment par voie lymphatique, en second lieu aussi, par voie sanguine.

Pour ce qui est des conditions anatomiques des lymphatiques, on sait que ceux du tiers inférieur du vagin, de la vulve, au-dessous et au-dessus de l'hymen, s'unissent à ceux des petites lèvres et vont aux ganglions inguinaux supéro-internes. Les supérieurs s'unissent à ceux du col et vont aux ganglions hypogastriques supérieurs. Les moyens suivent l'artère vaginale et vont aux ganglions hypogastriques inférieurs. Tant ceux du col que ceux du corps, les lymphatiques partant de la tunique de l'utérus forment un fin réseau anastomotique. Dans la muqueuse, ils naissent de différents modes : selon certains, par des capillaires (Sappey et Poirier); pour d'autres, par des espaces lacunaires (Léopold, de Sinety, Prior et Bruhns). Dans la musculuse, ils constituent un véritable réseau de canaux.

Les vaisseaux du col se réunissent en deux ou trois troncs qui se terminent ensemble dans les ganglions hypogastriques supérieurs. Il est nécessaire de penser à la diffusion précoce de la néoplasie dans les lymphatiques, pour comprendre la formation du carcinome secondaire du vagin, dans les formes limitées ou initiales du cancer de l'utérus.

Déjà Sellheim, dans la description de quelques cas interprétés comme carcinomes par implantation, avait microscopiquement démontré la présence des germes cancéreux dans les lymphatiques vaginaux, alors que, cliniquement, la mobilité de l'organe et les données objectives établissaient que la lésion maligne était limitée. Kaufmann, Hellendal, Ohlman arrivent ensuite à ces mêmes conclusions, décrivant comme nette l'existence de nodules néoplasiques vaginaux par transport à distance, par voie rétrograde, alors que, cliniquement, la néoplasie paraissait circonscrite. Si la limitation du processus néoplasique du col n'exclut pas, en pratique, la possibilité d'un transport rétrograde, il paraît logique qu'elle exclue la possibilité de l'occlusion d'un gros vaisseau, et permette la formation de stase ou d'inversion du courant.

Toutefois, cela nous amène nécessairement à retenir comme

possible la formation d'une métastase dans la limite d'invasion du réseau lymphatique le plus voisin.

Si les vaisseaux sanguins comme voie de métastase ont eu toujours une place secondaire par rapport aux lymphatiques, ils ont, dans ces derniers temps, acquis une valeur majeure ; et, ici, on voit non seulement un transport rétrograde par fermeture d'un vaisseau veineux afférent, mais encore une véritable embolie rétrograde. On comprend facilement que la néoplasie, pénétrant, soit à travers les parois vasculaires par un des modes connus (rupture des parois capillaires...), soit par passage des espaces périvasculaires dans la lumière des vaisseaux (Sippel), soit à travers les vasa vasorum, puisse, grâce aux variations de pression dans le pelvis, et grâce à l'hypofonctionnement cardiaque, fréquent chez les femmes fatiguées, suivre la voie sanguine rétrograde.

Hellendal affirme l'importance de la voie veineuse dans ce sens.

Ribbert doute qu'il existe un carcinome par implantation spontanée, tandis que Borst, Lubarsch, l'admettent théoriquement, sous la réserve qu'on doit exclure microscopiquement la possibilité d'une métastase lymphatique ou sanguine.

Pour Offergeld, la greffe spontanée n'existe pas, et la multiplicité des nodules vaginaux consécutifs à un cancer du col (pour tant que cela soit rare dans la littérature) doit attirer notre attention.

Czempin, par contre, a vu, à l'occasion d'une hystérectomie totale pour un cancer du col, un noyau carcinomateux circonscrit de la paroi postérieure du vagin, au point même où le col venait s'appuyer. Il s'agissait évidemment d'une progression par contact.

Nous en concluons que c'est seulement par l'examen histologique, et pas toujours encore, qu'on peut établir la route suivie dans la formation de ces métastases. Les données cliniques peuvent, jusqu'à un certain point et avec beaucoup de réserves, servir d'aide aux éléments que donne l'examen histologique.

Enfin, il nous paraît logique de dire que, si au point de vue

théorique la greffe est admissible, elle ne nous semble du moins possible que lorsqu'il y a une solution de continuité, si minime soit-elle, de la muqueuse vaginale.

En résumé, l'extension vaginale existe, pour les auteurs allemands, dans la moitié des cas de cancer du col.

Le vagin présente toujours des lésions cancéreuses dans les formes liminaires. Il est très souvent envahi dans les cancers végétants où la propagation se ferait par le mécanisme de la greffe au contact d'une solution de continuité de la muqueuse vaginale.

Dans les cancers endocervicaux et même dans la plupart des autres cas, on admet que les métastases vaginales ou vulvaires se font par transfert rétrograde des germes néoplasiques, surtout par voie lymphatique, accessoirement par voie sanguine.

Ce transfert est rendu possible par suite de l'occlusion des vaisseaux lymphatiques efférents, de la rareté des valvules, et de la gêne des voies collatérales.

Ces noyaux secondaires, en se développant dans le vagin ou sur la vulve, peuvent en imposer cliniquement pour un cancer primitif de cet organe.

Extension vers le corps de l'utérus.

Le corps de l'utérus est fréquemment envahi par des travées néoplasiques dans les cancers endocervicaux. Il l'est beaucoup plus rarement dans les cancers exocervicaux à évolution vaginale. Cependant, le fait de voir le néoplasme progresser vers le vagin ne prouve nullement qu'il ne se soit pas étendu en même temps vers le corps de l'utérus.

D'après les statistiques de J. Schottlaender et F. Kermayer, dans 42 cas de cancer du col, la néoplasie intéressait le corps, comme on put le mettre en évidence sur des coupes sagittales.

Dans 10 cas même, la tumeur allait jusqu'au bas-fond utérin, si bien que la paroi n'était plus libre que sur 1 centimètre environ.

La progression se faisait par continuité et, par conséquent, du

même côté que le siège labial. Pas toujours cependant; ainsi, dans un cas où la lèvre postérieure était atteinte, la paroi antérieure du corps seule était intéressée.

On ne peut guère tabler sur la consistance de l'organe pour statuer de la facilité de progression du néoplasme dans les parois du corps utérin; suivant les cas, on trouve un utérus gros et mollasse, gros et dur, ou bien atrophié.

On a tenté d'incriminer les modifications que subissent les lymphatiques par l'âge; mais les observations que l'on rapporte répondent aussi bien à des femmes de 30 ans que de 60.

Depuis les recherches de Frankets sur les métastases en général, nous savons que la tunique externe des vaisseaux présente, à la progression des tumeurs, les conditions les plus favorables, et Schottlaender a observé, dans les parois vasculaires, une couche néoplasique rarement bien limitée.

La muqueuse paraît plus souvent envahie que le parenchyme, mais celui-ci n'en est pas moins très fréquemment atteint, et il n'est pas rare qu'il présente des trainées néoplasiques, même quand la tumeur semble localisée à la muqueuse. Les coupes transversales le montrent bien.

En somme, deux types de cancers :

Un type endophyte, sans progression marquée dans le canal cervical, et un type exophyte, qui progresse en surface par rapport à la cavité.

On a eu la preuve que, dans un certain nombre de cas, la muqueuse du col était intéressée par la voie lymphatique; elle participe aussi à la néoplasie, de cette façon, dans le cancer du corps; si bien qu'il peut y avoir au niveau de la muqueuse du col des foyers secondaires à des cancers du corps ou même du col.

Retentissement ganglionnaire.

L'adénopathie serait assez tardive, en général, au dire des classiques, dans le cancer du col, et ne se produirait guère que quand le néoplasme s'est infiltré au paramètre. Cependant, avant même cette infiltration, les métastases ganglionnaires

existeraient, pour Wertheim, dans un tiers des cas. Par contre, la propagation au paramètre n'impliquerait pas nécessairement l'infection des ganglions, ainsi que cet auteur l'a constaté dans 22 cas.

Les premiers ganglions atteints sont les ganglions hypogastriques, seuls ou avec les ganglions sacrés. Viennent ensuite les ganglions iliaques externes et, en dernier lieu, les ganglions lombaires. Enfin, on connaîtrait 5 cas d'adénopathie sus et sous-claviculaire rapportés par Cruveilhier, Wagner, Petit, Raymond et Troisier.

ENVAHISSEMENT DES ORGANES PELVIENS

Extension paramétrale.

Très fréquente, elle se fait, soit par cellulite cancéreuse, soit par lymphangite dans la zone du tissu conjonctif lâche occupant la base des ligaments larges.

Quelquefois, l'infiltration du paramètre paraît plus étendue qu'elle n'est en réalité; au devant de l'envahissement néoplasique existent souvent des masses de réaction conjonctive et inflammatoire hypertrophique qui déterminent des adhérences et en imposent pour du néoplasme.

La *dégénérescence épithéliomateuse des ovaires* est rare pour certains. Pour d'autres, elle se ferait environ dans 20 p. 100 des cas, ce qui semble excessif. Elle se fait ordinairement par propagation directe.

Jayle et Papin (1) ont rapporté une observation de cancer secondaire de l'ovaire par métastase lymphatique, éventualité plus rare.

Les uretères sont rapidement intéressés quand le cancer a envahi l'utérus. Il est classique de dire que les parois urétérales,

(1) *De la dégénérescence néoplasique des ovaires dans le cancer de l'utérus*, Revue de gynécologie, 1904, p. 938.

protégées par une gaine conjonctive externe résistante, sont comprimées, mais ne se laissent pas pénétrer par la prolifération épithéliale. D'après Leitch, au contraire, l'uretère n'a pas de gaine périphérique qui le protège contre l'envahissement cancéreux, et ses fibres conjonctives les plus externes se mêlent aux fibres du paramètre, dans un tissu cellulaire à larges mailles, ouvert à la propagation néoplasique. Seule la résection de tout le segment paramétral de l'uretère assurerait l'ablation complète de la tumeur, ce qui est contestable. L'uretère peut être aussi le siège de nodules de généralisation; Offergeld en a réuni 3 cas.

Cette compression de l'uretère provoque une hydronéphrose et, dans quelques cas (7 sur 51, d'après Caron et Féré), une pyélonéphrite suppurée.

La vessie est envahie par son plancher et une fistule vésico-vaginale peut s'ensuivre.

Le *rectum* est un des organes pelviens le plus fréquemment adhérents au néoplasme et secondairement envahis.

Métastases abdominales.

La péritonite cancéreuse secondaire appartient surtout aux cancers avancés et se fait, soit par envahissement de proche en proche, soit par greffe. On peut la rencontrer au début de l'affection; la propagation se fait alors par voie lymphatique, et les sièges de prédilection des noyaux métastatiques sont dans le Douglas, au niveau de la coupole diaphragmatique, et dans l'épiploon.

Les métastases dans le tractus intestinal sont également d'origine lymphatique; les ganglions mésentériques sont envahis après les ganglions lombaires et des embolies rétrogrades se font dans l'intestin.

Les noyaux intrahépatiques s'observeraient dans 5 à 15 p. 100 des cas, et aussi bien au début de l'affection que dans les cancers inopérables.

Les métastases intrapancréatiques sont exceptionnelles. Offergeld n'en a trouvé que 5 cas probants. Elles ne surviennent que dans les cancers avancés et se font par voie lymphatique rétrograde, après infiltration des ganglions mésentériques.

Dans un cas de Vandervelde (1), la localisation a été reconnue pendant la vie, grâce à l'épreuve de Sahli positive.

Les métastases pulmonaires s'observent dans 5 à 7 p. 100 des cas. Elles se font surtout par la voie sanguine. Quant aux métastases *pleurales*, elles s'observent moins souvent et sont consécutives, en général, à la carcinose péritonéale.

Les métastases *cardiaques* sont très rares; Offergeld, sur 7.071 autopsies de cancer utérin, n'en a trouvé que 17 cas. Elles sont, en général, très tardives.

Les métastases dans les *glandes vasculaires* sanguines sont rares. Offergeld en a réuni 11 cas pour les *surrénales*, 6 pour le corps *thyroïde*, 31 pour le *rein*, sur plus de 1.200 autopsies. Il explique leur rareté par ce fait que la sécrétion interne de ces glandes les défend contre les embolies cancéreuses; Roger et Girard-Mangin ont montré que certains extraits de ces glandes possèdent une action spécifique sur les toxines du cancer.

Les métastases dans les organes hématopoïétiques sont plus rares encore; on les observe plus souvent dans la moelle des os que dans la rate.

On a cité des métastases exceptionnelles dans le système nerveux central, dans les organes des sens (en particulier, dans les annexes de l'œil), dans les muscles, dans le canal thoracique, dans la peau.

Enfin, nous rapportons ici une observation, publiée par MM. Jeanneney et Mathey-Cornat, de métastase au niveau du tibia.

Cette question des métastases osseuses est assez rare pour avoir pu être controversée. Mais ici, l'examen histologique, fait par M. le professeur Sabrazès, montre bien qu'il s'agit d'un foyer cancéreux secondaire à un épithélioma profond du col.

(1) Vandervelde et Nœver, *Journ. de méd. de Bruxelles*, 1905.

CHAPITRE V

Signes du diagnostic anatomo-clinique du cancer utérin au début.

La précocité du diagnostic est la condition de la précocité du traitement et, partant, de son efficacité. Or, la période de début du cancer est presque toujours silencieuse et les femmes, ne souffrant pas, ne viennent pas se faire examiner.

De la triade symptomatique classique (pertes rouges, pertes blanches, douleurs), ce sont les pertes rouges qui sont l'avertissement le plus fréquent.

Ces pertes revêtent des modalités diverses qu'il faut bien connaître :

Chez la femme ménopausée, après une suspension menstruelle plus ou moins prolongée, survient une perte sanguine qui dure deux ou trois jours et que la femme prend pour un retour de règles ; il faut que la perte se renouvelle plusieurs fois, sans cycle menstruel, pour devenir un avertissement plus impressionnant et mieux écouté ;

Chez la femme encore menstruée, il s'agit ordinairement de métrorragies, c'est-à-dire d'écoulements de sang soudains, de courte durée, survenant dans l'intervalle des règles, à la suite d'exams locaux, d'injections, de rapports sexuels, de secousses brusques. De même, l'élévation de la pression sanguine, la défécation, les efforts en général entraînent des pertes sanguines ou les augmentent.

Les pertes blanches ne sont pas, en général, un avertissement précoce ; cependant, dans le cancer glandulaire du col, comme dans les cancers du corps, l'hypersécrétion muqueuse est un signe de début.

Ordinairement, la perte revêt l'aspect d'une sérosité sanguinolente qui empèse le linge, d'une odeur âcre et fétide, et qui détermine, quand elle est abondante, un état d'irritation des régions génitales externes.

En somme, en présence d'un de ces signes, nous devons faire un examen local, même si la patiente a les apparences d'une santé florissante : *Nimum ne crede dolori, nimum ne crede colori*, disait Courty ; et nous ferons cet examen, même si les métrorragies ont cessé ou si la malade perd au moment de la visite.

Il ne faut pas attendre la triade classique pour penser au cancer du col ; chez une femme au voisinage de la ménopause, plus encore que chez toute autre, la moindre perte sanguine anormale, le moindre symptôme utérin, doivent inciter à une exploration génitale complète.

Il ne faut pas se borner au toucher vaginal, qui peut laisser passer une ulcération débutant ; on utilisera le toucher rectal (très important pour préciser l'infiltration périvaginale et paramétrale), l'examen au spéculum, la palpation des fosses iliaques.

Aux phases tout à fait initiales, nous constaterons :

Ou bien une augmentation de volume et une rigidité plus grande d'une lèvre du col ;

Ou bien, sur une lèvre, une légère saillie d'un rouge plus vif, d'une dureté friable ;

Ou bien un petit polype, facilement hémorragique, sessile, induré, à l'orifice du col.

Ce sont surtout ces petites lésions qu'il faut identifier par une biopsie.

Trois éventualités peuvent entraîner des difficultés de diagnostic :

1° Dans la forme ulcéreuse exocervicale, l'ulcération à fond bourgeonnant peut être confondue avec une érosion papillaire de métrite.

En général, l'ulcération du cancer est plus irrégulière, plus profonde, et repose sur une zone d'infiltration dure. Mais ces

caractères peuvent manquer dans les ulcérations néoplasiques très jeunes, celles qui résultent, par exemple, de la transformation épithéliale d'une érosion ;

2° La forme végétante ou papillaire, quoique plus facile à diagnostiquer, peut être confondue avec :

Un polype fibreux sphacellé ; mais celui-ci possède un pédicule net qui s'enfonce dans la cavité utérine, et autour duquel on reconnaît le relief circulaire de l'orifice cervical ;

Un type végétant, hypertrophique, d'origine tuberculeuse. Baudet, de Rouville et Martin, Eveling, ont signalé cette difficulté qu'une biopsie seule peut trancher ;

3° Quelquefois, la muqueuse fait ectropion au niveau de l'orifice cervical et présente son ulcération irrégulière, bourgeonnante et saignant au moindre contact ; elle peut en imposer pour un épithélioma.

En somme, nous voyons que les erreurs cliniques peuvent être fréquentes et que l'examen histologique seul nous permettra d'affirmer notre diagnostic.

CHAPITRE VI

Diagnostic des propagations.

Quand on a posé le diagnostic de cancer du col utérin, il faut encore préciser si la tumeur est strictement limitée au col, ou bien si elle a franchi les limites de l'utérus et s'est propagée dans les régions voisines. Établir ce point, c'est fixer le degré d'opérabilité de la tumeur. Il faut principalement rechercher les propagations au tissu cellulaire de la base du ligament large, au rectum, à la vessie, aux uretères.

La propagation à la base du ligament large est indiquée par trois symptômes :

a) Les douleurs sont le symptôme le moins net, car elles peuvent être dues à des lésions annexielles concomitantes ;

b) La fixation de l'utérus qu'on ne peut plus déplacer avec le doigt vaginal, ni dans le sens vertical, ni dans le sens transversal ;

c) L'induration de la base ligamentaire est le signe de la propagation pelvienne. Mais il peut y avoir, comme nous l'avons signalé plus haut, disproportion entre le degré d'infiltration constaté cliniquement et l'infiltration néoplasique réelle, à cause des lésions inflammatoires périnéoplasiques.

De même, des paramètres en apparence sains peuvent être déjà semés de cellules épithéliomateuses.

La propagation au rectum est établie par le toucher rectal combiné au toucher vaginal. Il faut examiner avec soin le Douglas, apprécier l'extension de la tumeur vers la cloison recto-vaginale, déterminer l'induration et la fixation de la muqueuse rectale.

La propagation à la vessie est d'une importance capitale au point de vue de l'opérabilité. L'infiltration du cancer dans les parois vésicales rend toute intervention dangereuse et inutile. Le toucher vaginal tranchera cette question.

La cystoscopie donne aussi des renseignements très utiles.

Hartmann (1) et ses élèves, Cruet (2), Gourverneur et Fabre (3), l'ont particulièrement étudiée.

La plupart des lésions vésicales observées relèvent de phénomènes congestifs et inflammatoires, périnéoplasiques, plutôt que de l'envahissement cancéreux de la paroi vésicale.

Quatre lésions sont essentielles :

1° Le bombement, siégeant ordinairement dans le trigone, entre les deux orifices urétéraux ;

2° Les plis vésicaux transversaux ;

3° Les œdèmes (diffus, en nappe ou bulleux) ;

4° Les lésions néoplasiques de la muqueuse (ulcération peu profonde, rouge foncé, à bords irréguliers, en bourrelet, entourés d'œdème bulleux).

La persistance de ces lésions, malgré la guérison clinique du cancer du col, prouve bien l'importance des phénomènes inflammatoires dans la plupart de leur production.

(1) Hartmann, *Données fournies par l'examen cystoscopique dans le cancer du col de l'utérus*, Paris médical, 1913.

(2) Cruet, *L'examen cystoscopique dans le cancer du col de l'utérus*, Annales de gynécologie, 1913.

(3) Gouverneur et Fabre, *La cystoscopie dans le cancer du col de l'utérus avant et après radiumthérapie*. Service du professeur Hartmann, Gynécologie et obstétrique, 1925.

CHAPITRE VII

Observations.

OBSERVATION I

Rapportée par M. le professeur BÉGOUIN dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* le 23 mai 1924. Étude anatomo-pathologique de ce cas (professeur SABRAZÈS).

Il s'agit d'une demoiselle de 46 ans, ayant eu de tout temps des ménorragies d'une durée de huit jours. Vers décembre 1920, elle est prise de métrorragies et de douleurs quotidiennes paroxystiques.

Un chirurgien consulté fait un toucher rectal (cette malade étant vierge) et propose le diagnostic de fibrome; mais l'état anémique de la patiente lui fait proscrire le traitement chirurgical.

Pendant dix mois, la malade est soumise aux rayons X (rayonnement faible). On fait 6 séances de dix minutes de chaque côté. Les pertes et la douleur cessent, et il y a apparence de guérison.

Mais bientôt, nouveau retour offensif, nouvelles pertes qui, parfois, sont puriformes et accompagnées de douleurs constantes. La malade maigrit et s'anémie.

Le radiologue reprend le traitement par les rayons X. A la quatrième séance, en octobre 1922, un érythème de la paroi abdominale provoque une interruption de traitement de dix mois.

Au bout de deux mois, la malade, fébrile, ayant des pertes pyosanguinolentes, vient consulter les professeurs Bégouin et Sabrazès.

M. Bégouin fait une dilatation de la vulve sous chloroforme. Il trouve un utérus gros. Le col semble indemne, le corps présente les caractères de cancer.

Ce diagnostic aurait dû être fait au début, et un chirurgien averti n'aurait pas dû commettre cette erreur.

Des métrorragies chez une femme de 46 ans auparavant bien réglées, les crises douloureuses paroxystiques débutant à 16 heures et durant jusqu'à 3 ou 4 heures du matin, sont signe pathognomonique du cancer du corps utérin. Sans doute le diagnostic peut être fait sans elles, mais leur existence impose le diagnostic.

Ces symptômes ne sont jamais ceux du fibrome. De plus, dans le fibrome, il y a des ménorragies, non des métrorragies.

En tout cas, les métrorragies et les douleurs pendulaires devaient écarter l'idée de fibrome seul. Or, c'est dans cette variété de fibromes purs et simples que la radiothérapie est indiquée.

M. Bégouin ajoute : « Parmi les fibromes, seuls sont radiothérapiques ceux qui sont nets, interstitiels et purs (ni pédiculés, ni atteints d'altérations — dégénérescence, sphacèle — ou suspects de complications, coexistence épithéliomateuse, annexite, appendicite, etc...). »

M. Bégouin insiste sur ce fait que le chirurgien seul doit imposer la radiothérapie sous sa responsabilité, et qu'il doit suivre la malade.

Il pense que ce cas démontre l'impuissance des rayons X, et que le traitement des cancers utérins doit être chirurgical.

Une hystérectomie fut faite par M. Bégouin le 21 mai 1923.

L'utérus enlevé présente les caractères du cancer du corps typique, cancer diffus qui a envahi toute la muqueuse du corps et du canal cervical. La musculature de l'utérus est totalement détruite, et sa paroi est même perforée au niveau de la corne droite.

En ce point, le revêtement séreux a disparu, et l'utérus adhère à la dernière partie de l'iléon qui fait bloc avec lui, sur une surface grande comme une pièce de 5 francs.

Aucun signe macroscopique d'infiltration du péritoine ou des ganglions. Aussi M. Bégouin tente-t-il une opération. Il fait une hystérectomie totale et résèque, en outre, les 40 derniers centimètres de l'iléon. Le mésentère, fusionné avec la corne droite, est enlevé. Il termine par une anastomose latéro-latérale au bouton de Jaboulay et par un Mikulicz.

Étude anatomo-pathologique de ce cas (professeur Sabrazès) :

L'examen anatomo-pathologique fait par M. le professeur Sabrazès donne les résultats suivants :

L'utérus paraissait, macroscopiquement, atteint de cancer du corps.

L'examen histologique a révélé un épithélioma baso-cellulaire originaire du col, *du type infiltrant, développé en profondeur dans le col et dans le corps utérin*. La néoplasie s'était propagée suivant la paroi utérine, l'infiltrant jusqu'au fond de l'utérus.

La tumeur avait envahi en bande la muqueuse utérine et la musculature du corps jusqu'aux confins externes, où il y avait, en un point, adhérence avec l'intestin.

Les foyers néoplasiques procèdent par nappes et cordons ; ils sont entourés d'un tissu conjonctif infiltré de polynucléaires et entrecoupés de capillaires sanguins ectasiés. Dans ce stroma lâche, des lymphocytes et des plasmocytes sont mêlés aux polynucléaires, beaucoup plus abondants que les autres cellules. On voit des territoires sphacelés en plein néoplasme, et aux cellules en cytolysse se mêlent des polynucléaires et des lymphocytes.

En dehors de ces zones de souffrance, la tumeur montre des mitoses assez nombreuses (1 p. 400 environ).

Le corps de l'utérus a été envahi dans sa paroi qui mesure environ 2 centimètres.

La tumeur occupe par place jusqu'à 12 millimètres de l'épaisseur de cette paroi. Elle a les mêmes caractères histologiques qu'au niveau du col. C'est aussi un épithélioma baso-cellulaire, avec des cellules qui présentent des monstruosité nucléaires et des mitoses assez nombreuses et dont les foyers en nappe sont englobés dans le tissu musculaire.

Peu de lymphocytose en ces points. On trouve des territoires nécrosés ; le tissu utérin lui-même montre des phénomènes de cytolysse et de pycnose nucléaire. Des polynucléaires marginaux marquent ces foyers de plasmolyse.

La cytolysse est considérablement accusée du côté de la muqueuse du corps utérin ; il n'y a plus là de revêtement cellulaire ni de glandes ; la tumeur plonge dans la cavité.

Les coupes qui portent sur la paroi et sur le Douglas montrent que le muscle utérin est un peu mieux conservé quand on se rapproche de sa périphérie. On trouve un petit myome interstitiel, visible à l'œil nu sur les coupes, myome dans lequel l'évolution colлагène autour des fibres musculaires lisses est très développée.

Nous n'avons pas trouvé de métastases dans le mésentère adhérent à l'utérus, ni dans le ligament large, mais une inflammation profonde, qui apparut dépourvue de germes microbiens et se faisait en nappes de polynucléaires.

Au point d'adhérence entre le mésentère et l'utérus, il y avait comme une sorte de croûte fibrineuse à polynucléaires et une hyperplasie conjonctive établissant des adhérences.

Dans ces foyers très vascularisés, au milieu des exsudats séro-fibrineux riches en polynucléaires et montrant un bon nombre de mastzellen, existent des résidus cellulaires pycnotiques. On n'a pas pu repérer de métastases dans le foyer. On n'a pas trouvé non plus de microbes sur les coupes du col et du corps utérin.

Des recherches complémentaires faites sur de nouveaux fragments inclus nous ont montré que la tumeur, surtout baso-cellulaire, était en réalité du type intermédiaire en quelques points.

Le foyer mésentérique présente çà et là des réactions fibroblastiques riches en territoires vasculaires, tandis que les cellules adipeuses ont presque disparu.

Après l'intervention chirurgicale, une récurrence eut lieu; le bassin était rempli de métastases; le cas a été jugé désespéré.

La malade a succombé environ un an et demi après.

OBSERVATION II

SABRAZÈS, POUDEROUX, PERRAMOND.

Épithélioma du col de type descendant. Métastases dans la grande lèvre gauche.

T. J..., 56 ans, exerçant la profession de repasseuse, a vu apparaître, en 1927, des pertes vaginales sanguinolentes, accompagnées d'élançements douloureux dans le bas-ventre.

Perramond

3

Elle va consulter son médecin, qui adresse la malade à M. le docteur Lefèvre, chirurgien des hôpitaux. L'intervention chirurgicale fut considérée comme devant être pratiquée sans délai.

La malade crut devoir ajourner cette opération.

Quelques mois après, au début de septembre, des ganglions avaient apparu dans l'aîne gauche, ganglions assez volumineux.

Elle entra alors à l'Hôpital Saint-André, dans le service du docteur Parcelier, qui ne crut pas devoir intervenir, le néoplasme ayant progressé au point de devenir inopérable.

Au mois d'octobre de la même année, nouvelle poussée ganglionnaire dans l'aîne gauche, et les douleurs dans le bas-ventre deviennent plus pénibles.

On avait déjà constaté, en septembre, une induration des grandes lèvres.

La malade est soignée par le docteur Traissac, qui administre des calmants et demande conseil à M. le professeur Chavannaz.

Celui-ci juge le cas inopérable.

La malade passe au centre anticancéreux. On la traite par des applications de rayons X (12 séances sans résultats), puis on l'envoie, ayant des pertes malodorantes, au service d'isolement de M. le professeur Sabrazès le 10 janvier 1928.

Antécédents personnels. — Nous relevons, à 8 ans, une plaie ulcéreuse de la jambe gauche, traitée, à différentes reprises, par des crayonnages au nitrate d'argent et qui avait persisté jusqu'à l'âge de 22 ans.

Pas d'autre maladie à signaler jusqu'à l'âge de 49 ans. Elle eut, à cette époque, des douleurs très vives à la défécation. M. le professeur Cassaët la soumit à un traitement de fissure anale par des suppositoires opiacés et des bains émollients. Après deux mois de traitement, la malade se considère comme guérie.

Elle serait née avant terme (à sept mois).

Antécédents familiaux. — Rien de notable.

Examen. — Au moment où nous la voyons, cette femme, qui n'est pas affaiblie et répond avec volubilité aux questions qu'on lui pose, accuse des douleurs sourdes dans les aînes et dans la région anale. Elle se plaint de souffrir de constipation.

Examen de la vulve. — On note une tuméfaction des grandes lèvres, surtout de la gauche. On trouve sur la grande lèvre gauche des noyaux indurés et ulcérés dont nous reparlerons.

Au toucher, on perçoit de gros bourgeons néoplasiques, plus particulièrement marqués sur la partie droite du col utérin. Le paramètre est bloqué, l'utérus non mobilisable.

Le toucher rectal conduit sur des masses infiltrées, nodulaires saillant dans le rectum. Il existe des ganglions inguino-cruraux à droite comme à gauche. Ils sont durs et résistants. On n'en trouve pas ailleurs.

On ne relève ni du côté du cœur, ni du côté du poumon, ni de l'estomac, ni de l'intestin (sauf le rectum), ni du côté des reins, aucun phénomène pathologique méritant d'être mentionné.

Le néoplasme utérin empiète sur le vagin latéralement à droite. Il s'accompagne d'adénopathie inguino-crurale gauche et droite, ainsi que d'une induration de la grande lèvre gauche.

Les douleurs dans le bas-ventre sont très pénibles.

Le 27 janvier 1928, nous examinons de plus près les lésions de la grande lèvre gauche.

Rappelons que le 11 septembre, le malade, étant dans le service de M. le docteur Parcelier, vit apparaître sur la grande lèvre gauche un petit bouton, dit-elle, qui paraissait pour ainsi dire en surface.

En faisant des ablutions, le bouton s'est ulcéré, saignant parfois, et, depuis lors, cette ulcération n'a jamais guéri.

La grande lèvre a augmenté de volume; cette tuméfaction, ferme, était plutôt œdémateuse qu'indurée.

Au Centre anticancéreux, on a visé principalement les métastases du bassin, et c'est là, surtout, qu'on a fait porter les irradiations (12 séances de rayons X).

Après ce traitement radiothérapique, les lésions de la grande lèvre se seraient accentuées.

Voici comment elles se montraient à nous le 27 janvier 1928.

La grande lèvre gauche porte de nombreux petits nodules lenticulaires ou pisiformes, groupés, confluent même, d'un rouge vif, donnant à cette région un aspect mûriforme.

La plus grande partie de la face externe et le bord libre de la

grande lèvre sont criblés de semblables nodules. Sur la face interne, on note, au niveau de la muqueuse, deux nodules superposés, l'un à la partie supérieure, l'autre à la partie inférieure. Leur surface, d'un rouge éclatant, suinte d'une façon continue, et ce suintement se concrète parfois en un enduit crémeux puriforme.

Il n'y a pas d'ulcération en creux sur ces nodules, mais une légère érosion humide, sauf un point où il existe une ulcération suintante, à bords indurés, infiltrés.

On constate, en palpant profondément la grande lèvre en dedans et en haut, un nodule infiltré discoïde de la grosseur d'une pièce de 50 centimes environ.

Des ganglions inguino-cruraux adhérents, variant de la grosseur d'un petit pois à celle d'un haricot, existent des deux côtés.

Toutes ces lésions nodulaires sont de consistance très dure et rembourrent, pour ainsi dire, le derme.

Le tissu conjonctivo-musculaire de la grande lèvre est infiltré, sans être envahi par ces nodules.

Une biopsie a porté sur un nodule de la grande lèvre et a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma baso-cellulaire. Nous le décrirons plus bas.

Le bas-ventre, douloureux, ne montre pas de masse cancéreuse au palper profond.

Le toucher vaginal conduit sur un vagin à cette date complètement envahi par des bourgeons de consistance dure, saignant au moindre contact.

Par le toucher rectal, on arrive sur une grosse masse faisant saillie dans le rectum.

Les deux paramètres sont bloqués pareillement.

Il est très difficile d'introduire le spéculum, les bourgeons vaginaux apparaissant jusqu'à la vulve.

Ainsi, nous sommes en présence d'un épithélioma bourgeonnant du col utérin ayant envahi le vagin et s'étant infiltré autour de l'utérus immobilisé par l'infiltration du paramètre.

Ce néoplasme a provoqué des métastases dans la grande lèvre gauche et des adénopathies inguino-crurales dans les deux aines. Il cause dans le bas-ventre des douleurs pénibles qui s'irradient dans les cuisses.

Une biopsie de la grande lèvre gauche nous a permis de constater que nous avions affaire à un épithélioma surtout baso-cellulaire, avec quelques îlots épidermoïdes.

Sur cette grande lèvre ainsi envahie par la tumeur, les sensations éprouvées par la malade consistent en ardeurs désagréables, prurit, lancées douloureuses, phénomènes qui nécessitent des bains froids fréquents.

Nous suivons l'évolution du mal qui empire au point que, le 28 janvier 1928, la grande lèvre gauche est en totalité infiltrée de bourgeons néoplasiques durs, plus ou moins ulcérés, qui ont provoqué une tuméfaction considérable de la région. La teinte est rouge brique, le suintement séro-purulent abondant sans être fétide.

La grande lèvre droite paraît toujours indemne à l'inspection et au toucher.

Dans le vagin, les lésions ont une consistance cartilagineuse, et l'invasion est telle que le toucher n'est pas possible. Du reste, il est très douloureux et provoque des hémorragies.

On note aussi de la dysurie, de la pollakiurie, de l'incontinence d'urine, d'affreuses brûlures à la miction, que suivent, pendant longtemps, des douleurs lancinantes.

L'urine n'est cependant pas sanguinolente.

Le toucher rectal conduit sur une masse bourgeonnante, sessile, de consistance très ferme, véritable placard néoplasique induré dans la cloison recto-vaginale. Un ténésme rectal très pénible en résulte au moment des selles qui sont minimes.

Les violentes douleurs expulsives que la malade éprouve à cette occasion sont suivies de petites hémorragies. Le doigt explorateur ramène du sang.

Les ganglions inguino-cruraux sont du volume d'une noisette dans le cadran externe et surtout à gauche.

Pas d'adénopathie reconnaissable ailleurs.

La santé générale décline; les traits sont tirés, le teint terreux, les muqueuses décolorées.

La malade est obnubilée par suite de l'abus des calmants rendus indispensables par l'intensité des douleurs.

L'exploration des divers viscères n'a pas permis de déceler cliniquement de foyers métastatiques.

Les deux membres inférieurs sont pris par un œdème mou, non douloureux.

Le 28 février, apparition de quelques pétéchiies.

La température, assez irrégulière, n'a jamais atteint 38 degrés, mais a oscillé de 36 le matin à 37°6 le soir.

Taux des urines : Environ 1 litre par jour.

L'urine, en janvier, montrait de faibles traces d'albumine. Le 29 février, il y en avait 5 centigrammes par litre et, fait nouveau, abaissement du taux des chlorures à 4 grammes, ainsi que présence d'une forte quantité d'urobiline.

La situation étant devenue désespérée, cette femme a quitté le service.

Voici plus de détails sur l'examen anatomo-pathologique :

Un prélèvement fait sur la grande lèvre, au niveau d'un nodule, montre un épithélioma procédant par îlots et cordons anastomosés.

Cet épithélioma est, en réalité, du type intermédiaire, mais avec une prédominance considérable des éléments baso-cellulaires. On constate des mitoses assez nombreuses, parfois anormales, ainsi que des anomalies nucléaires considérables (gigantisme).

Le stroma est formé par un collagène dense, supportant des fibroblastes en assez grand nombre. On ne voit que très peu de lymphocytes.

Dans les régions voisines de la surface, la métastase, ulcérée, est recouverte d'une couche fibrino-purulente, dans laquelle les leucocytes polynucléés sont pycnotiques.

Il est des points de cette tumeur où les cellules épithéliales sont serties dans un collagène dense; elles sont, par suite, comme effilées, un peu métaplasées et parfois effilochées.

La vascularisation de cette métastase est très médiocre, sauf au voisinage de certains follicules pileux, où beaucoup de vaisseaux sont, pour ainsi dire, groupés, sans être adjacents. Le revêtement épidermique de la grande lèvre est tombé, et les bourgeons de la

tumeur existent dans les parties superficielles, aussi bien que dans les parties profondes de la région biopsiée, qui est grosse comme un petit pois.

OBSERVATION III

Docteur Jean PAOLI, *Marseille médical*, 1927.

Cas de généralisation d'un cancer utérin.

A la suite d'une importante communication de J.-L. Faure à la Société de chirurgie de Paris (1926), on s'est demandé si le traitement par les radiations ne favorisait pas l'apparition des métastases et s'il ne fallait pas limiter le traitement par le radium.

Depuis, diverses observations ont montré que les envahissements ganglionnaires à distance ou les métastases ne sont pas absolument exceptionnels, et qu'ils peuvent s'observer en dehors de tout traitement.

Santa M..., 44 ans, sans antécédents pathologiques. Entre dans le service de M. Imbert le 9 mars 1926.

Elle présente, au niveau de l'aîne droite, une tumeur qui s'est développée peu à peu depuis trois mois et qui est douloureuse depuis huit jours.

Cette tumeur, du volume d'un œuf, est dure, bosselée, indépendante de la peau et légèrement fixée au plan profond.

En faisant le toucher vaginal, on trouve avec surprise un col volumineux, bourgeonnant, de consistance très ferme, et le doigt ramène un peu de sang.

Il s'agit évidemment d'un néoplasme limité du col faisant saillie dans le vagin, sans envahissement des culs-de-sac ni du paramètre.

Cette tumeur était latente; la malade, bien réglée, n'avait jamais eu à s'inquiéter d'écoulements pathologiques d'aucune sorte.

Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma épidermoïde mixte.

Exérèse des ganglions de l'aîne droite, le 14 mars 1926, et traitement par le radium de la lésion primitive. Irradiation pendant cinq jours avec six tubes de 10 milligrammes, soit 54 millicuries.

Ultérieurement, la plaie de la région inguinale et le col se sont cicatrisés sans incidents.

Un mois après, apparition dans la région sus-claviculaire gauche d'une adénite qui grossit peu à peu.

Bien que le sachant parfaitement inutile au point de vue thérapeutique, évidemment sus-claviculaire.

Exérèse d'une masse de la grosseur d'une noix ayant le même aspect macroscopique à la coupe que les ganglions de l'aîne et qui, au point de vue histologique, donne : épithélioma malpighien de type intermédiaire, tubulé, avec de nombreux globes parakératosiques.

Très faible réaction fibreuse du stroma.

Après cette intervention, la malade commence à maigrir. En octobre, phlegmatia commençante de la jambe gauche. La malade ne veut pas rentrer à l'hôpital. On l'a perdue de vue.

OBSERVATION IV

Rapportée par MM. E. GOINARD et P. GOINARD à la Société de chirurgie d'Alger, 1^{er} décembre 1927.

Après une opération de Wertheim pour épithélioma du col sans curiethérapie, se sont manifestées des métastases aussi nombreuses que variées, dont une, très rare, siégeait autour de l'urètre.

H. E..., 49 ans, entre à l'hôpital, le 24 octobre 1925, pour des métrorragies avec douleur dans la fosse iliaque, s'accompagnant de température et de flexion de la cuisse sur le bassin. La malade a maigri, est asthénisée.

Début deux mois auparavant.

Examen. — Utérus mobile, col bourgeonnant, saignant au contact; fosse iliaque douloureuse, sans induration perceptible.

Le 4 novembre 1925, curettage explorateur, et l'examen histologique montre un épithélioma.

Le 26 novembre, incision d'une collection purulente de la gaine du psoas.

Après cicatrisation de l'incision, le 25 janvier 1926, l'examen de l'utérus montre de grosses végétations en chou-fleur.

Le 27 janvier, hystérectomie élargie avec Mikulicz, et une biopsie décèle un « épithélioma d'origine probablement glandulaire » du col.

Suites opératoires normales.

Le 18 octobre 1926, la malade présente, au niveau de sa cicatrice vaginale, un petit bourgeon saignant au contact. La biopsie indique « structure d'épithélioma pavimenteux indifférent ».

Quelques jours après, apparition dans les aines de ganglions durs, indolents, assez volumineux. La lésion causale semble en être une nodosité du volume d'une noisette située à l'entrée du méat urétral avec la paroi duquel elle fait corps, sans en comprimer la lumière.

Le 13 novembre, sous anesthésie locale à la scurocaïne, excision de la tumeur péri-urétrale qui se laisse facilement énucléer.

- L'examen histologique donne : Structure d'épithélioma trabéculaire indifférencié, avec tendance à une évolution malpighienne.

Régression des ganglions inguinaux sous l'influence d'un traitement radiothérapique régulièrement suivi.

Pas de récédive au pourtour de l'urètre.

Le 1^{er} avril, apparition d'une tumeur épigastrique et d'un gros ganglion de Troisième, suivi de deux autres en juin et juillet, tous trois durs, indolores, mobiles sur les plans profonds.

L'état général commence à décliner.

En juillet, la malade se plaint de dyspnée, de points douloureux thoraciques.

Une radiographie montre, dans les deux champs pulmonaires, mais surtout dans le gauche, une dizaine de noyaux gros comme des noisettes, plus nombreux vers le hile. Il semble bien s'agir de noyaux pulmonaires métastatiques.

Il y a, en outre, un léger épanchement ascitique, le foie est hypertrophié; plastron épigastrique, œdème du membre inférieur droit.

Mort en septembre 1927.

OBSERVATION V (résumée).

MM. G. JEANNENEY et MATHEY-CORNAT.

Métastase osseuse dans un cancer du col non traité.

Cette observation est intéressante non seulement par sa rareté, mais encore parce qu'elle pose la question très controversée des métastases osseuses dans le cancer utérin.

Marie B..., 43 ans, se présente au Centre du cancer de Bordeaux pour cancer inopérable du col. Pas d'antécédents.

En mai 1925, métrorragies et pertes jaunâtres fétides, tachant le linge. Pas de traitement local.

En juin 1926, date à laquelle elle se présente au Centre anticancéreux, elle commence à souffrir de sa jambe gauche sur le bord interne du tibia.

Elle présente, au niveau du tiers moyen de cet os, une tuméfaction oblongue, à limites assez nettes, de 5 centimètres de long sur 4 centimètres de large, douloureuse spontanément et plus encore à la pression, faisant corps avec l'os, traduite à la radiographie par une image lacunaire. Une biopsie pratiquée à son niveau montre un tissu fongueux, saignant abondamment.

L'examen histologique pratiqué par M. le professeur Sabrazès révèle : « Épithélioma baso-cellulaire ; mitoses nombreuses et réaction marquée du stroma avec résidus hémorragiques. »

Il semble à MM. Jeanneney et Mathey-Cornat « que la constatation, actuellement plus fréquente que par le passé, de métastases dans le cancer du col, tient d'une part, à ce que les malades sont mieux observées et, d'autre part, à la survie que donne la thérapeutique par les radiations, survie grâce à laquelle des métastases lentes ont le temps d'apparaître ». Cette observation montre en tous les cas que des métastases peuvent apparaître en dehors de tout traitement, même lorsqu'il s'agit de métastases osseuses, pourtant très rares dans le cancer du col.

CONCLUSIONS

Quelle que soit la variété histologique du cancer du col, que nous ayons affaire à un épithélioma pavimenteux ou cylindrique, nous voyons qu'un diagnostic précoce est la condition primordiale de l'efficacité du traitement.

Ce qu'il faut, autant que possible, c'est éviter la propagation de la tumeur aux divers organes. A ce point de vue, nous pouvons, avec M. le professeur Sabrazès, classer schématiquement les cancers en deux groupes :

1° Les cancers ascendants (c'est-à-dire ceux qui se propagent surtout vers le bas-fond de l'utérus). Ce sont, en général, des cancers cylindriques nés dans la cavité du col ; mais il existe d'assez nombreux cas, d'après M. Sabrazès, où, pièces en main, on croirait être en présence d'un cancer né de l'épithélium ou des glandes de la cavité cervicale ou d'un cancer de la cavité du corps, et où histologiquement, il s'agit d'un épithélioma *baso-cellulaire du col* né sur les bords du méat et développé en profondeur, c'est-à-dire de type ascendant ;

2° Les cancers descendants, envahissant principalement le vagin, se développant généralement en surface, sont d'un diagnostic plus aisé ainsi que plus précoce. Ils peuvent, ainsi que le montre l'observation de MM. Sabrazès, Poudroux et Perramond, être le point de départ de métastases intéressant les grandes lèvres de la vulve.

Le traitement s'appuiera sur l'examen histologique, ainsi que sur l'aspect clinique anatomique ou sur la topographie du cancer.

Vu : *Le Doyen*,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 12 décembre 1928.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AMANN. — *Centralbl. f. Gynäk.*, 1906.
- ASSERETO. — *Annali di ost. e gin.*, 1907.
- BALLERINI. — *Annali di ost. e gin. d. Milano*, 1912.
- BÉGOUIN (P.) et PAPIN (F.). — Adénopathie cancéreuse sus-claviculaire bilatérale dans un cas d'épithélioma du col utérin. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir. de Paris*, 1926.
- BORST. — Die Lehre von den Geschwulsten. Bergmann, Wiesbaden, 1902.
- COVA. — La ginecologia. Anno II, fasc. 22, p. 675.
- CRUVEILHER. — Cité par Schottlaender.
- CZEMFIN. — *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1891, t. XXII.
- DELBET (P.) et HERENSCHMIDT. — Cancer anormal du col de l'utérus. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1909.
- DUVERGEY et JEANNENEY. — A propos des métastases dans le cancer du col irradié. *Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris*, 1926.
- FORGUE (E.) et MASSABUAU (G.). — Traité de gynécologie.
- FRANKL. — Zur Beurteilung der Qualität des Karzinommaterials. *Zentralblatt für Gyn.*, 1922.
- FURST. — Ueber suspectes und malignes cervixadenoms. *Zeitschr.*, Bd XIV, 1888.
- HELLENDAL. — *Beitrag z. Geburt. u. Gynäk.*, Bd VI, 1902.
- HOFMAIER. — *Zeitschr. f. Geburt. u. Gynäk.*, Bd XXXII.
- JOUX. — Recherches anatomiques sur la propagation et la généralisation du cancer du col de l'utérus. Thèse de Paris, 1904-1905.
- KAUFMANN. — *Arch. f. path. Anach.* Berlin, 1898.¹
- KLINGER. — Adenoma malignum portionis uteri. *Zeitschr. für Geb. u. Gyn.*, 1908.
- LABHARDT. — Die Frühdiagnose des Uterus-Karzinoms.

- LEITCH. — L'uretère dans le cancer du col. *J. of obst. a. gyn. of British Emp.*, 1910.
- LEPRÉVOST. — Le cancer du col avant 30 ans. Thèse de Paris, 1913.
- MARTIN (C.-L.) et ROGERS (F.-T.). — Broad ligament extension in carcinoma of the cervix. *Am. J. Röntgenol.*, N.-Y., 1926.
- MARZETTI. — Le alterazioni della vescica nel cancro del collo dell utero. *Clin. obst.*, Roma, 1926.
- MASSAZA (M.). — Osservazioni anatomo-pathologiche intorno agli epitheliomi della mucosa cervicale. *Ann. di ost.*, Milano, 1925.
- MIHALKOWITZ. — Métastases d'un cancer utérin dans le cœcum. *Centralblatt für Gyn.*, 1910.
- MILNER. — *Arch. f. klin. Chirurg.*, Bd LXXIV, S. 668 u. 1009.
- NORRIS (C.-C.). — Carcinoma of the cervix. *Surg. clin. N. Am. Phila.*, 1926.
- OFFERGELD. — Les métastases abdominales dans le cancer de l'utérus. *Arch. für Gyn.*, 1909.
- Métastases rares du cancer de l'utérus. *Beiträge Zur Geb. u. Gyn.*, 1909.
- Métastases cutanées dans le cancer de l'utérus. *Monatsschr. für Geb. u. Gyn.*, 1909.
- OHLMANN. — Dissert. Strassburg, 1902.
- OLIVARES. — Essai sur l'adénome malin du col. Thèse de Paris, 1901.
- POZZI. — Traité de gynécologie, 1905.
- QUINGLEY (D.-T.). — Etiology, pathology and treatment of cancer of the cervix. *Radiol. Saint-Paul*, 1925.
- RIBBERT. — Geschwulstlehre u. specielle Pathology.
- SELIG. — Dissert. Strassburg, 1894.
- SELLHEIM. — Diss. Freiburg, 1895.
- SCHAUTA. — Cité par Ballerini.
- SCHMITZ (H.), HUEPER (W.) and ARNOLD (L.). — The significance of the histological malignancy index, for prognosis and treatment of carcinoma of the cervix uteri. *Am. J. Röntgenol.*, N.-Y., 1926.
- SCHOTTLAENDER et KERMAUER. — Zur Kenntniss des Uterus-Karzinoms, 1925.

SCHERB (A.). — Ein Bemerkenswerter fall von metastasen des Portio-Karzinoms. *München*, 1926.

SPENCER (H.-R.). — Carcinoma adenomatodes cervicis uteri. *Proc. Roy. med. London*, 1925-1926.

VEIT. — Handburch der Gynäk. Bergmann, Weisbaden, 1899.

WINTER. — *Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk.*, XXIV, S. 141; XXVII, S. 101; XLIII, S. 509.

